

RESUMEN

ALTERACION DEL PH VAGINAL E INFECCION GENITAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO. EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA 2003

El presente estudio tiene por objeto demostrar la relación existente entre la elevación del pH vaginal, infección genital y la amenaza de parto pretérmino. Se investigó una muestra total de 100 pacientes con una edad gestacional entre 20 a 36,6 S. Cincuenta pacientes con amenaza de parto pretérmino y cincuenta asintomáticas atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, a quienes se les realizó la medición del pH vaginal y exámenes de laboratorio encaminados a la búsqueda de microorganismos frecuentemente relacionados con la amenaza de parto pretérmino. Se realizó un estudio de casos y controles encontrándose los siguientes resultados: El pH vaginal esta alterado en el 100% de los casos. Teniendo un OR > 1 que es un factor negativo para el curso del embarazo. Existe a su vez un RR mayor de tener parto prematuro ante la presencia de infección y pH alterado. Los gérmenes aislados más frecuentemente en casos y controles fueron Cándida, Estreptococo, Gardnerella, Chlamydia, Trichomona, Neisseria, Micoplasma y Ureoplasma. La sensibilidad del pH para detectar infecciones fue de 86.3%, la especificidad 91,7%, el valor predictivo positivo de 98,7%.

Las pacientes con un pH vaginal anormal tienen mayor riesgo de poseer una infección genital y presentar amenaza de parto pretérmino.

SUMARY

The present study has for object to demonstrate the existent relationship between the elevation of the vaginal pH and genital infection and the threat of preterm childbirth. A total sample of 100 patients was investigated with an gestational age among 20 to 36,6 weeks, fifty with threat of preterm childbirth and fifty asymptomatic patients assisted in the Hospital Vicente Corral Moscoso who were mensurated with vaginal pH and laboratory exams guided to the search of microorganisms frequently related with the threat of preterm childbirth. It was preformed a study of cases and controls finding the following results The vaginal pH was altered in 100% of the cases. Having an $OR > 1$ that is in turn a negative factor for the course of the pregnancy . There is a higher RR to have a premature childbirth in presence of infection and a alliterated pH .The more frequently isolated germs in cases and controls were Candida, Estreptococo, Gardnerella, Chlamydia, Trichomona, Neisseria, Micoplasma and Ureoplasma. The sensibility of the pH to detect infections was 86.3%, the specificity was 91,7%, the positive predictive value was 98,7%.

The patients with an abnormal vaginal pH have a higher risk to possess a genital infection and to present threat of preterm childbirth.

INDICE

RESUMEN	1
SUMARY	2
RESPONSABILIDAD	6
AGRADECIMIENTO	7
DEDICATORIA	8
INDICE	2
1. - INTRODUCCIÓN	9
1.1 INFECCION GENITAL Y PH VAGINAL	11
1.2 TRABAJO DE PARTO PREMATURO E INFECCION.....	12
1.3 MICROBIOLOGIA Y TRABAJO DE PARTO PREMATURO	13
1.4 FISIOPATOLOGIA DE LA INFECCION Y AMENAZA DE PARTO PREMATURO	15
2. - OBJETIVO GENERAL.....	18
2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
3. - PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.	18
4. – DISEÑO METODOLOGICO.....	19
4.1 UNIVERSO Y MUESTRA	19
4.1.1 CALCULO DE LA MUESTRA	20
4.2 TIPO DE ESTUDIO	21
4.3 PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS.....	21
4.3.1 PROCEDIMIENTOS	21
4.3.2 TÉCNICAS Y VARIABLES.....	23
5. VALIDACION DE RESULTADOS	29
6. CRONOGRAMA.....	29
7. PLAN DE TABULACION Y ANALISIS.....	30
8. RECURSOS HUMANOS.....	32
9.- RESULTADOS.	34
9.1 CARACTERIZACION GENERAL DE LA MUESTRA.....	34
9.1.1 LA EDAD GESTACIONAL EN CASOS Y CONTROLES	34
9.1.2. DETERMINACION DE LA EDAD CRONOLOGICA EN CASOS Y CONTROLES.....	35
9.2 DETERMINACION DEL PH VAGINAL EN CASOS Y CONTROLES.....	36
9.3 FRECUENCIA DE INFECCION GENITAL EN CASOS Y TESTIGOS.....	40
9.4 TIPO DE INFECCION GENITAL.....	41



9.5 VALORACION DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PH RESPECTO A INFECCION VAGINAL	43
9.6 DISTRIBUCION DE PATOGENOS DIAGNOSTICADOS POR LABORATORIO SEGÚN GRUPO ETAREO	44
9.7 DISTRIBUCION DE PATOGENOS DIAGNOSTICADOS POR LABORATORIO SEGÚN EDAD GESTACIONAL	45
10. DISCUSIÓN.....	47
10. CONCLUSIONES.	53
11. RECOMENDACIONES.....	54
12. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.....	56
13. ANEXOS.....	61



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Postgrado
Postgrado de Ginecología y Obstetricia

**ALTERACION DEL PH VAGINAL E INFECCION GENITAL EN PACIENTES
CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO. EN EL HOSPITAL VICENTE
CORRAL MOSCOSO. CUENCA 2003**

**Tesis previa a la obtención del Título
de Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Autores:

Dr. Fabián Darío Dután V.

Dr. Bernardo José Vega C.

Directores

Dr. Jorge Narváez A.

Dr. Jaime Morales S.

**Cuenca – Ecuador
2003**

RESPONSABILIDAD

Este trabajo es única y exclusiva responsabilidad de los autores.

Dr. Fabián Dután Villalta.

Dr. Bernardo Vega Crespo.

AGRADECIMIENTO

**Queremos expresar nuestros más sinceros agradecimientos a la
Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, Al
Hospital Vicente Corral Moscoso y de manera especial a nuestros
Maestros.**



DEDICATORIA

A mis Padres Rosa y José. Hermanas Yoli, Patricia e Ifigenia que con cariño me dieron siempre el respaldo para continuar en mis estudios.

Fabián Darío.

Quiero dedicar el presente trabajo a mi esposa, mis hijos, a mis padres y la memoria del Dr. José Vega y Vega que sin su apoyo no hubiese podido llevar acabo el presente trabajo.

Bernardo José.



ALTERACION DEL PH VAGINAL E INFECCION GENITAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO. EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA 2003

1. - INTRODUCCIÓN

Se define amenaza de parto pretérmino a la aparición de una o más contracciones uterinas en diez minutos con nulas o ligeras modificaciones cervicales con o sin rotura de membranas en una embarazada de más de 20 semanas de gestación (SG) y menor de 37SG (1).

Los Factores de riesgo incluyen:

La Ruptura Prematura de Membranas pretérmino (RPMp), que se define como la solución de continuidad de la membrana corioamniótica, antes del trabajo de parto, después de las 20SG y antes de las 37SG y por lo general conducen a un parto pretérmino dentro de las 48 horas posteriores en el 80% de los casos. El intervalo entre la rotura de membranas y el parto se le denomina “periodo de latencia”, el cual es inversamente proporcional a la edad gestacional. (2) (3) (4).

Las infecciones especialmente por *Estreptococo* del grupo B, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma*, *Trichomona vaginalis*, *Gardnerella Vaginalis*, Sífilis y *Mycoplasma*. El nivel socio económico Bajo, desnutrición materna, la edad materna, historia de un parto pretérmino anterior (una recidiva de un 17%), la incompetencia cervical, placenta previa, Desprendimiento de Placenta Normo Inserta (DPPNI), polihidramnios, gestación múltiple, anomalías congénitas fetales, el tabaquismo, consumo de cocaína, La falta de cuidados perinatales, son también factores que inciden en esta patología. (5)

Una de las causa más frecuentes de RPM y la Amenaza de Parto pretérmino son las infecciones ascendentes del tracto genital hacia el cervix o membranas ovulares, al producirse la infección se libera Fosfolipasa A, la cual activa el ácido araquidónico desde o dentro de las membranas ovulares, produciéndose



liberación de prostaglandinas que estimulan el músculo uterino produciéndose contracciones uterinas, existen varios microorganismos que liberan fosfolipasa A, pudiendo así iniciar una labor de parto pretérmino.

Se conoce además que algunos productos endógenos del huésped son secretados en respuesta a la infección, estas son las citoquinas y las interleuquinas 1 y 6, Factor de Necrosis Tumoral, factor activador de las plaquetas sumado a la acción de los macrófagos son capaces de desencadenar una labor de parto pretérmino (6) (7)(8).

Las consecuencias fetales posibles de un parto pretérmino son el Síndrome de Distres Respiratorio, la displasia bronco pulmonar, ductos arterioso persistente, enterocolitis necrotizante, hemorragia interventricular, alteraciones neurológicas, sepsis neonatal y muerte. Es causa del 75% de mortalidad. En los EEUU La supervivencia de RN de 23 SG es del 0-8%, de 24SG del 15-20%, de 25SG 50-60%, de 26 a 28SG el 85%, más de 29SG el 90% (9)

De los prematuros que sobreviven se puede observar a los 4 - 6años de edad una disminución del desarrollo pondo - estatural, así como problemas de comportamiento, de atención, de aprendizaje, pobre coordinación óculo motriz y problemas de adaptación (10)

En nuestro país, en 1999 la prematuridad fue la segunda causa de muerte infantil con una tasa de 14,7 que corresponde al 8,4% de mortalidad. (11).

Durante el año 2001 en el Hospital Vicente Corral Moscoso de un total de 3391 nacidos vivos el 6% (206) pertenecen al grupo de prematuros, teniendo una mortalidad del 21,4% De los prematuros que necesitan la unidad de neonatología tienen un promedio de 19,3 días de hospitalización con un costo de 390,09 USD diarios.

Las características de la población usuaria de los servicios de perinatología del "Hospital Vicente Corral Moscoso", hace que la medicación necesaria para el tratamiento óptimo de un prematuro, sea prácticamente nula debido a sus



elevados costos, siendo uno de los factores principales que limitan la sobrevivencia de un recién nacido pretérmino. (12)

A más de la altísima tasa de mortalidad perinatal en RN pretérmino, Saling y col. Reportaron alteraciones psicológicas en 264 niños de 6 años de edad los cuales nacieron antes de las 32 semanas. Tales como:

85% de deficiencia de procesar información

26% deficiencia intelectual grave

25% alteraciones del lenguaje

21% alteraciones de la conducta. (13)

Mundialmente existen varios estudios que demuestran que la infección genital ascendente es la causa principal del parto pretérmino especialmente antes de las 32 SG (14).

1.1 INFECCION GENITAL Y PH VAGINAL

Normalmente en la mujer de edad fértil existe una secreción escasa y blanquecina denominada flora Vaginal Tipo I, ésta es ácida, con un pH de 4 a 4,5 y colonizada por bacterias saprofitas integradas por algunos bacteroides y la presencia constante de *Lactobacillus de Döderlein*.

La flora Vaginal Tipo II, tiene un pH de 5.5, contiene pioctos, coliformes, levaduras, *Gardnerella* o *Mycoplasma* denotando contaminación y la consecuente disminución de *Lactobacillus acidophilus*.

La Flora tipo III denota infección vaginal, hay secreción, cremosa, fétida, un pH de 5,5 a 6,5, desaparecen los bacilos de Döderlein pueden tener *Trichomonas*, *Cándida*, *Haemophilus*, *Gardnerella* o *Mycoplasma*, *Klebsiella*, *Streptococo* del grupo B, *Clostridios*, *Pseudomonas*. (15)

Las Bacterias *Lactobacilares* tienen una función importante para el equilibrio de la flora vaginal normal, la producción de ácido láctico determina que la vagina sea ácida de esta manera da una buena protección en contra de las bacterias nocivas. La invasión o contaminación vaginal por bacterias, hongos, parásitos o



virus patógenos son capaces de desplazar la flora lactobacilar, produciendo por ende un aumento del pH sobre 4,5. (16) (17)

Al medir el pH vaginal tendremos entonces la posibilidad de detectar o sospechar una infección genital antes de que sucedan las complicaciones. (18).

La Infección genital por Estreptococo B, Trichomonas, Chlamydia, Cándida, Neisseria, Micoplasma, Ureoplasma, es considerado un factor de riesgo para la RPM y la amenaza de parto pretérmino, confirmados por un examen directo, cultivo o pruebas inmunológicas costosas y pocas veces realizadas. (20) (21)

La Infección genital constituye un factor importante para la prematuridad, por si sola e independientemente de otros factores de riesgo, pese a ello es una causa poco investigada, pudiendo estar presente en la génesis de nuevos partos pretérmino, abortos o infecciones perinatales (22).

El pH vaginal puede presentarse como una alteración para la presunción de la infección genital baja, pudiéndose de esta misma forma convertirse en un medio para la prevención del parto pretérmino en paciente gestantes con o sin factores de riesgo.

1.2 TRABAJO DE PARTO PREMATURO E INFECCION

A pesar de los numerosos avances en el campo de la obstetricia, el Parto Pretérmino sigue siendo causa de más del 70% de la mortalidad perinatal en fetos sin anomalías. La incidencia de partos pretérminos ha aumentado desde 1970 del 9% al 11 % en la actualidad.

La Rotura Prematura de Membranas pretérmino (RPMp) y el trabajo de parto pretérmino espontáneo contribuyen a casi el 80% de los partos pretérminos, el restante 20% tiene una etiología materna y/o fetal

Hay varias pruebas que vinculan a las infecciones intrauterinas y a la alteración de la microflora vaginal, con un mayor riesgo de de parto prematuro espontáneo (parto prematuro sin causa fetal o materna detectable). La reacción inflamatoria

a la infección como causa de parto pretérmino es preocupante, enfrenta al recién nacido no solo con las complicaciones de la prematuridad como Síndrome de Distres Respiratorio, Hemorragia Intraventricular, sino también con el riesgo de infecciones.

La infección y colonización o ambas, del aparato genital materno pueden ser los factores de riesgo modificables mas importantes del parto pretérmino.

“Los esfuerzos por disminuir la incidencia del parto pretérmino insisten cada vez más en la eliminación de las infecciones genitales”. (33)

1.3 MICROBIOLOGIA Y TRABAJO DE PARTO PREMATURO

Existe actualmente poca duda de que la microflora vaginal alterada contribuya de manera considerable a la amenaza de parto prematuro y a la RPMp.

Las bacterias se desplazan de manera ascendente desde la vagina por el conducto endocervical para alcanzar las membranas que cubren el orificio cervical, pudiendo adherirse a las membranas amnióticas o al revestimiento basal del útero.

El tapón mucoso cervical de tipo progestagénico que bloquea la entrada de bacterias al conducto endocervical, durante gran parte del embarazo impide que las bacterias alcancen las membranas amnióticas o la decidua. (34)

El moco cervical así como los leucocitos de la decidua sirven de barrera para la diseminación de microorganismos. (35)

Varios factores en especial las prácticas sexuales de la paciente y su pareja pueden alterar a las bacterias que constituyen la flora vaginal endógena normal, pueden existir rutas tales como:

Ano – mano – vagina. Boca - mano – vagina. Boca – hematógena- vagina para la colonización genital.

Existen una serie de microorganismos que alteran de manera importante la microflora vaginal pudiendo generar corioamnionitis y deciduitis secundarias a su infección ascendente.



El *Streptococcus Agalactiae* (GBS), *Trichomona Vaginalis*, *Cándida*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma Hominis*, *Ureoplasma Ureoliticum*, *Gardnerella Vaginalis* han sido aisladas en relación a parto pretérmino.

La vaginosis bacteriana (VB) es una alteración de la flora vaginal normal, caracterizada por la disminución del *Lactobacillus de Döderlein*, con un incremento vinculado de bacterias Gram. negativas y anaerobias, *Gardnerella Vaginalis*, *Bacteroides Prebotella*, *Mobiluncus* y *Micoplasmas* (*Ureoliticum* y *Hominis*) entre otros, es la causa más frecuente de secreción de mal olor en la población obstétrica, el 50% de las mujeres son asintomáticas. Se diagnostica cuando existe un pH mayor a 5, olor amoniacal con KOH y 10% de células claves en el frotis. Se encuentra en el 10 al 25% de la población obstétrica.

El RR de parto prematuro con VB es de 1.4 a 1.9 después de la semana 26, y un RR de 5 a 7,5 antes de las 16 semanas. Es decir que durante el segundo trimestre existe un 40% más riesgo de tener parto prematuro en mujeres portadoras de vulvovaginitis independientemente de otros factores.

Se ha argüido que las infecciones de la porción inferior del aparato genital pueden ser marcadoras de lo que sucede en la porción superior del aparato reproductor. Los microorganismos vinculados con VB pueden penetrar el moco cervical e invadir membranas ovulares intactas causando infección clínica o subclínica. (36) (37)

La *Neisseria Gonorrhoeae* tiene una prevalencia del 7% según la bibliografía, existiendo un RR de un 2 –5% de partos prematuros. Según Williams el riesgo relativo es mayor llegando a ser de un 14%. (38) (39)

La *Chlamydia* tiene una prevalencia de un 5 - 25% en la población obstétrica existiendo el doble de posibilidades producirse un parto pretérmino en relación a la población que cursa un embarazo normal.



Dentro de un estudio multicéntrico se encontró que la prevalencia de la Cándida alcanza un 20% entre las mujeres que cursan un embarazo de 20 –24 semanas. La Cándida esta ganando reconocimiento como patógeno primario causante de infecciones en mujeres saludables. Sin embargo es capaz de causar corioamnionitis secundaria a infección y por ende parto pretérmino. Se ha detectado que durante el embarazo hay un aumento en la frecuencia en el estado de portador vaginal de Cándida como resultado de una alteración en la microflora vaginal secundaria a fluctuaciones hormonales y a un aumento del glucógeno vaginal causado por el incremento de estrógenos, además un adelgazamiento vaginal inducido por la progesterona.

La Trichomona tiene una incidencia del 3% en pacientes embarazadas, generalmente su pH es mayor a 4,5, en mujeres en edad fértil su prevalencia es del 20%. (40) (41) (42)

La colonización por estreptococo del grupo B del tracto genital inferior se identifica como factor de parto pretérmino en dos veces más que en aquellas mujeres con embarazo que llegan a término. Encontrándose una prevalencia entre el 15 – 20%, La ACOG recomienda el tratamiento de las pacientes con esta infección durante el embarazo, como prevención de parto prematuro. (43)(44)(45)

Los Micoplasmas presentaron un mayor riesgo de parto pretérmino en mujeres portadoras de la infección, el riesgo de parto pretérmino asciende a un 40% en mujeres infectadas comparadas con las no infectadas con una $p= 0,001$. (46)

1.4 FISIOPATOLOGIA DE LA INFECCION Y AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Se sabe desde 1940 que la administración de una endotoxina bacteriana causaba en animales de experimentación preñados, aborto o amenaza de parto pretérmino. (47)

La Fisiopatología del trabajo de parto pretérmino puede tener dos vías que a su vez pueden interactuar o sinergizarse.

- a) En el cuello del útero la invasión bacteriana genera una respuesta inflamatoria liberando citoquinas como las Interleuquinas B1 e interleuquina 8. Las Interleuquinas inducen al aumento de las metaloproteinasas 1 y 8 (MPP1 de la matriz cervical, MPP 8 de los neutrófilos), produciendo una disminución de la síntesis de la matriz extracelular del cervix predominantemente formada de tejido colágeno. Las Colagenasas producidas por las células inflamatorias rompen las fibras de tejido colágeno causando a su vez desorganización de las mismas, manifestada clínicamente como maduración cervical. Conjuntamente la dispersión de fibras colágenas conduce a una invasión de macrófagos y neutrófilos fuente adicional de colagenasas, elastasas y proteasas.

Al avanzar el reblandecimiento existen cambios significativos en la concentración de ácido hialurónico producido por los fibroblastos que inducen a la retención de agua. Causando a su vez que las citocinas e interleuquinas aumenten su proporción a nivel cervical. Esta interacción permite al cuello reblandecerse y prepararse para la dilatación. (48)

- b) A nivel uterino la invasión y colonización por parte de los microorganismos a la decidua y membranas fetales libera lipopolisacaridos u otras toxinas que llevan a la producción por parte de los monocitos, fagocitos y mononucleares deciduales de prostaglandinas y conduciendo al trabajo de parto pretérmino.

Es decir la infección es un vínculo directo para la producción de prostaglandinas por parte del amnios y el corion.

Los macrófagos de la decidua secretan Factor activador plaquetario presente en todas las labores de parto además las interleuquinas 1,6 y 8, TNF en respuesta a infección bacteriana o endotoxinas.

Romero y Col. Señalaron que las ILB1 producidas por la madre o el feto sirven como señal para desencadenar una labor de parto, las mujeres con trabajo de parto pretérmino poseen niveles muy superiores de estas sustancias. De igual manera las concentraciones de estas interleuquinas en los fetos o placentas de prematuros son considerablemente mayores.

A su vez las bacterias independientemente producen fosfolipasa A2 y C que desdoblan y liberan Ácido araquidónico de los fosfolípidos de membrana.

También varios productos bacterianos tienen capacidad de producir prostaglandinas por ejemplo, las bacterias Gram. negativas liberan endotoxinas y lipopolisacaridos lo cual estimula la producción de prostaglandinas por el amnios y el corion, son capaces también por si solas de producir varias enzimas proteolíticas y causar RPM.

Tras la liberación del Ácido Araquidónico puede seguir la vía de las lipooxigenasas, oxigenasas o epoxigenasa dando como resultado prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas y otros metabolitos inactivos.

En los pacientes con trabajo de parto pretérmino e infección se determinan concentraciones mayores de PGE2 y PGF2alfa y agentes pro inflamatorios como interleuquinas 1B y Factor de necrosis tumoral (TNF).

El TNF puede estimular de igual manera al corion y al amnios para la producción de prostaglandinas.(49)

A nivel uterino existen receptores de PGE y PGF a su vez con 8 subtipos de receptores para tromboxano A2, prostaciclina, leucotrienos, prostaglandinas F, D y E capaces de estimular la contractilidad uterina. Los receptores de PGE son de tres tipos:



PGE₁ aumenta la concentración intracelular de Calcio provocando contracciones uterinas, el PGE₃ estimula de igual manera la entrada de calcio y permite la contracción uterina.

PGE₂₋₄ estimulan la secreción de adenilciclase y producen relajación uterina.

Los receptores de PGE tienen altísima afinidad por las mismas que a su vez permiten la entrada de calcio y la contracción uterina.

El calcio intracelular estimula a las cinasas de cadena ligera (MLCK) inhibiendo la adenilciclase y la guanilatociclase produciendo aumento del tono y contracciones uterinas. El calcio estimula a MLCK y se une a la calmodulina. El calcio unido a la calmodulina se une nuevamente a MLCK y fosforila las cadenas cortas de miosina produciendo ATP y contracción muscular es decir permite que las fibras de actina se deslicen sobre las de miosina acortando las células musculares y causando la contracción uterina. (50)

2 - OBJETIVO GENERAL

DETERMINAR LA ALTERACIÓN DEL pH VAGINAL Y LA INFECCIÓN GENITAL EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ **DETERMINAR EL pH VAGINAL EN CASOS Y TESTIGOS.**
- ✓ **DETECTAR LA FRECUENCIA DE INFECCIÓN GENITAL EN CASOS Y TESTIGOS**
- ✓ **VALORAR LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL pH RESPECTO A INFECCIÓN VAGINAL DIAGNOSTICADA POR METODOS LABORATORIO.**

3. - PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.

EL pH ALTERADO PUEDE SER PROBABLEMENTE UN SIGNO PREDICTIVO DE INFECCIÓN GENITAL, PUDIENDO ACTUAR COMO

SEÑAL DE ALARMA PARA LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO O ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS. DEBIDO A UNA ALTERACIÓN DEL pH, SECUNDARIO A UN CAMBIO DEL MEDIO VAGINAL POR LA INFECCION

4. – DISEÑO METODOLOGICO

4.1 UNIVERSO Y MUESTRA

Siendo el objetivo principal del estudio la determinación de infecciones y alteraciones en el cambio de pH vaginal como causa de labor de parto pretérmino y al no tener datos confiables en la literatura sobre la incidencia y prevalencia así como de correlación entre la infección y el parto pretérmino, se tomará como universo al número total de partos pretérmino durante un año, para de estos extraer una muestra significativa y comprobar esta correlación, buscado que el nivel de confianza sea mayor al 95%.

La selección como universo de el número de partos pretérmino, y más no el número de pacientes infectadas por distinto tipo de gérmenes es debido a que estamos partiendo del efecto que en el presente estudio es el parto pretérmino, mismo que servirá de pauta para inferir como génesis la infección genital, además no se dispone de una estadística que indique la incidencia real de los gérmenes durante la gestación, ni tampoco de estadísticas locales en relación a los gérmenes en estudio sin embargo, algunos autores dan valores aproximados en relación a la prevalencia de las infecciones los mismos que se detallan a continuación

GERMEN	PORCENTAJE
UREOPLASMA UREOLITYCUM	40-95%
MICOPLASMA HOMINIS	15-72%
ESTREPTOCOCCO B	21-28%
CANDIDA	25%
TRICHOMONA VAGINALIS	20%
NEISERIA GONORREA	1-25%
CLAMIDIA TRACHOMATIS	2-21%

(27)(28)(29)

Estos valores no son tomados como parámetros para el cálculo de la muestra, pues para obtener una muestra con el 95% de confianza, necesitaríamos muestras tan pequeñas como 6 pacientes en el caso del Ureoplasma y otra demasiado amplia como el caso de la Chlamydia. Siendo este último un limitante económico y de tiempo para lograr el intervalo de confianza.

4.1.1 CALCULO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomó como referente el universo que consta en el concentrado anual de prematuros del departamento de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso del 2001.

Utilizando el programa Epi Info 6, con las variables a continuación detalladas tenemos el siguiente resultado:

TAMAÑO DE LA POBLACIÓN 206

PREVALENCIA 6%

PEOR RESULTADO 2

NIVEL DE CONFIANZA	TAMANO
80%	45
90%	65
95%	82
99%	110
99,9%	134
99,99%	149

La muestra constituye 100 pacientes con embarazo entre 20sg y menos de 37sg de los cuales 50 maternas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y 50 pacientes asintomáticas.

La pacientes que se compararon tuvieron una edad + - 2 años de diferencia.

Estas pacientes fueron atendidas en los departamentos de Hospitalización y Consulta Externa del Hospital: "Vicente Corral Moscoso" de Cuenca.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio realizado fue de casos y controles, para poder demostrar que en las pacientes con amenaza de parto pretérmino existe un aumento del pH vaginal, que es un indicador de infección genital.

Casos – Controles

Casos: Se definió como caso a la paciente que cursa un embarazo pretérmino (Sobre las 20 SG e inferior a las 37 SG) que presentaron un cuadro de amenaza de parto pretérmino (aparición de 1 o más contracciones en 10 minutos con o sin modificaciones cervicales) atendidas en los servicios de Gineco - Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Controles: Se definen como controles a las pacientes que cursan un embarazo mayor a 20 SG y menor a 37 SG asintomáticas que acudió al control de embarazo en los servicios de Gineco - Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, que no tengan amenaza de parto pretérmino.(30)

4.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Embarazos de más de 20SG y menores de 37SG con Diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en los CASOS
- ✓ Embarazos de más de 20SG y menores de 37SG asintomáticas en los CONTROLES

4.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino por otra causa posible como traumatismos, embarazo gemelar, polihidramnios, hemorragias del segundo trimestre, etc.
- ✓ Pacientes que hayan tenido relaciones sexuales en las últimas 24hrs.

4.3 PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

4.3.1 PROCEDIMIENTOS

El grupo de investigadores durante sus respectivas rotaciones en el Hospital Vicente Corral Moscoso pudieron con la colaboración de los médicos residentes del Postgrado tener conocimiento del ingreso por

Autores: Dr. Fabián Darío Dután V.

Dr. Bernardo José Vega C

emergencia o consulta externa de pacientes que reunieron las características exigidas por el protocolo de investigación, siendo los autores del presente trabajo quienes en forma directa llenaron los formularios y recolectaron las muestras personalmente.

Al tomar contacto con la paciente se realizó el siguiente procedimiento:

En el grupo de casos luego de determinar criterios de inclusión y exclusión se verificó la edad gestacional por la fecha de la última regla, en caso de desconocerla se utilizaron otros métodos indirectos tales como la medición de la altura del fondo uterino o el diagnóstico ultrasonográfico de la paciente.

Se informó a la paciente sobre el estudio en cuestión la misma que al tener conocimiento pleno del mismo autorizó su realización mediante la firma en la hoja de encuesta.

Se llenaron los datos de filiación de la paciente, la edad, y las semanas de gestación de la misma, en el formulario determinado para este fin.

Seguidamente se procedió a la medición del pH vaginal comparándolo con el patrón de colores destinado para este fin.

Se registró el pH medido en el formulario correspondiente

Se recolectó la muestra vaginal para fresco según técnica descrita

Se recolectó la muestra vaginal para cultivo según técnicas descritas

Estas muestras se ubicaron en un medio de transporte estéril mismo que fue rotulado según técnica descrita.

La placa se ubicó en un medio de transporte destinado para el caso, según técnica descrita.

Se procedió posteriormente a la toma de sangre venosa mediante jeringuilla estéril siguiendo normas de bioseguridad.

Se colocó la sangre en un tubo de ensayo estéril y hermético previamente rotulado para su transporte.

Para el grupo de controles los investigadores mediante la asistencia regular a la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso y bajo la supervisión de los médicos asistenciales de la institución y de los profesores del Postgrado de Gineco-Obstetricia realizaron la selección de controles bajo procedimiento idéntico al del grupo de casos con la única variante que el control debía guardar relación de más menos 2 años de edad frente a cada caso, con el objeto de obtener una muestra homogénea.

Las muestras recolectadas fueron enviadas a laboratorio para su procesamiento en un lapso no mayor de 8 horas.

Los resultados de los exámenes fueron entregados por parte del equipo de laboratorio indicando la presencia o ausencia de infección y los gérmenes aislados en un formulario determinado para el objeto.

El formulario recibido se anexa a la encuesta de remisión donde se encuentran los datos anteriormente recolectados.

Al obtener la totalidad de los formularios estos fueron introducidos en una base de datos del programa Epi Info 2000 para su tabulación.

4.3.2 TÉCNICAS Y VARIABLES

ENCUESTA: (Anexo 1)

En la cual se incluye: Edad cronológica, Edad gestacional, valor de pH y resultados de los exámenes de laboratorio.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD CRONOLÓGICA

Se asignó la edad en años cumplidos al momento del ingreso al estudio, dados por fuente directa

DETERMINACIÓN DE EDAD GESTACIONAL

Para su cálculo se utilizó la regla de Naegele tomando como base la fecha de la última menstruación, en los casos donde esta no se pueda

delimitar se uso la regla de Mc Donald o la ecografía obstétrica en ausencia de una certeza de las 2 anteriores.

Los datos serán consignados en formulario determinado para el efecto (32)

VALORACIÓN DEL pH

Durante el primer contacto con la paciente se realizó la medición del pH vaginal y la toma de muestras para cultivo vaginal con el siguiente procedimiento.

1. Con la paciente en posición ginecológica en una mesa de examen se separan los labios mayores introduciendo la tira de pH con la mano libre a una profundidad de 2-3cm de la vulva, con el fin de evitar errores, ya que el pH vaginal en porciones profundas es más elevado, los resultados se registraron en el formulario diseñado para el efecto. (Anexo 2)
2. Introducción de especulo estéril (Anexo 3)
3. Toma de muestras para cultivo vaginal (Anexo 4)
 - ☐ Hisopado estéril de cervix y cavidad vaginal
 - ☐ Extensión de hisopado en placa para examen en fresco y tinción de Gram.
 - ☐ Rotulación de placa
 - ☐ Hisopado de cervix en cavidad vaginal con aplicador descartable que trae el medio de cultivo múltiple.
 - ☐ Introducción de aplicador en recipiente correspondiente con cierre hermético.
 - ☐ Rotulación de recipiente
4. Almacenamiento de placas en recipiente de humedad constante para transporte de placas de fresco y Gram.
5. Envío de muestras

- ❑ Las muestra de fresco y cultivo se le asignó un número único que identifique la muestra de cada paciente

6. Recepción de muestras por laboratorista

- ❑ Las muestras fueron llevadas a laboratorio diariamente para su análisis.
- ❑ Cada muestra ingreso con el código preasignado a fin de que el laboratorista desconozca si se trata de un caso o de un control, convirtiendo el presente estudio en ciego, a fin de evitar sesgo.

7. Recepción de resultados

- ❑ Estos se recibieron semanalmente.
- ❑ Se completó el formulario con dichos resultados para su posterior tabulación.
- ❑ Con los resultados obtenidos se informo a la paciente para instaurar tratamiento específico que requieran.

Luego del procedimiento descrito anteriormente se interpretó como *pH normal un valor entre 4,0 y 4,4* y cifras anormales cuando se encuentre rangos superiores a lo mismo (31)

Las cifras fueron consignadas en el formulario

8. DETECCIÓN DE INFECCIÓN GENITAL

Para este efecto se dispuso de medios específicos para la detección individual de cada germen objeto de estudio. Se diagnóstico como positivo el crecimiento de una o mas colonias para los gérmenes en estudio y negativo su ausencia, a excepción de la Trichomona la cual se realizó por visualización directa y la Chlamydia se realizó por inmunofluorescencia, debido a que la sola presencia de estos gérmenes a nivel genital indican infección, pues ninguno es saprofita en vagina.

Los resultados fueron definidos posteriormente por el examen de laboratorio, mismo que mostró sus resultados en un lapso promedio de una semana después de la toma, siendo clasificados como: positivos cuando exista infección o negativos cuando estuvo ausente, se determinó el o los gérmenes encontrados en el examen de laboratorio en formulario individual de cada paciente.

9. DETERMINACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PH RESPECTO A UNA INFECCIÓN VAGINAL COMPROBADA POR LABORATORIO.

Se analizó la totalidad de la muestra comparando los casos y controles que tuvieron infección genital y alteración de pH, con aquellos casos y controles con alteración de pH sin infección genital

La mejor prueba para la determinación de infección genital es decir aquella con mayor sensibilidad dependerá del tipo de germen estudiado.

De esta manera que para organismos como el *Mycoplasma hominis*, *Ureoplasma*, *Neisseria*, *Streptococo* del grupo B, *Gardnerella* y *Cándida* la prueba con mayor sensibilidad fue el cultivo. Para la *Trichomona* la prueba de mayor sensibilidad fue el examen en fresco con prueba de exitamiento flagelar. Para la *Chlamydia* la prueba de inmunofluorescencia directa. Cuyas sensibilidades son superiores al 95%

Sin embargo para la mayor certeza en el diagnóstico a cada microorganismo se le realizaron varias pruebas las cuales detallamos a continuación.

Trichomona vaginalis:

- Método directo en fresco en sol salina 0,85%
- Calentamiento de placa exitamiento flagelar del parásito
- Su rapidez la convierte en la prueba de elección para la determinación de este microorganismo.

- Costo aproximado de 50 cts. por prueba.

Mycoplasma hominis Anexo 5 – 6 - 7

- Siembra en agar H por 48 - 96 h en anairobiosis.
- Observación de viraje de indicador amarillo a rojo.
- Colonias grande mucoides bordes irregulares en forma de huevo frito
- Tinción directa de Dienes sobre placa de cultivo observación con estereo microscopio centros azul granuloso bordes celeste difuso
- Siembra caldo H por 72h viraje de indicador rojo fenol de amarillo a rojo
- Duración de 9 días
- Su coste aproximado de 4 USD por prueba.

Ureoplasma Anexo 8 – 9 – 10 - 11

- Siembra en agar U por 48 - 96 h en anairobiosis
- Observación del viraje de indicador amarillo a rojo
- Colonias grande mucoides bordes irregulares pequeñas en forma de huevo frito
- Prueba de cloruro manganoso urea sobre placa de cultivo observación con estereo microscopio centros compactos de color dorado bordes color marrón
- Siembra caldo U 72h viraje de indicador rojo fenol amarillo a rojo

Neisseria gonorrhoeae: Anexo 12 - 13

- Observación en Tinción de Gram: Diplococos Gram. negativos intracelulares
- Siembra en Thayer Martín medios con antibióticos por 48 a 96 h en anairobiosis colonias características en forma de gota de agua
- Visualización de colonias características con estereo microscopio
- Tensión de Gram. postcultivo: Diplococos Gram. negativos

- Oxidasa Tiras indicadoras que pintan de azul ante micro organismos con capacidad de producir oxidasa
- Su coste 3 \$ por prueba, y toma 6 días en realizarla.

Streptococo del grupo B: Anexo 14–15 - 16

- Observación en Tinción de Gram: cocos positivos en cadena
- Siembra en agar sangre por 48h colonias características B hemólisis franca
- Aislamiento secundario Brain Heart Infusión (caldo para aislamiento) 4h
- Catalasa Peroxido de hidrógeno 3 Vol. + 1 gota de BHI
desprendimiento de burbujas específico para estreptococo
- Estreptolátex aglutinación de antígenos capsulares específicos de GBS con partículas aglutinantes específicas
- El coste por prueba es de 3\$, su sensibilidad es alta ya que se realiza pruebas confirmatorias, y toma 2 días realizarla.

Gardnerella vaginalis:

- Reacción de KOH en hisopado vaginal. Olor aminas
- Observación células clave en fresco
- Tinción de Gram.: Cocobacilos gramnegativos + 30 por campo
- Siembra en medio de cultivo Agar sangre SBA por 48h observación colonias y B hemólisis difusa Cocobacilos Gram. negativos.
- La prueba toma 3 días en realizarla. Costo 3\$ cada prueba.

Chlamydia trachomatis:

- Prueba de inmunofluorescencia directa, se tiñe con los reactivos adecuados para esta técnica, y se observa los elementos de inclusión de color fluorescente con el microscopio de inmunofluorescencia (100x), reportándose el resultado.
- El coste de esta prueba es 8\$ por cada una. (25)(26)

Cándida (Anexo 17)

- Investigación con KOH observación de monilias
- Thayer Martín colonias blanquecinas grandes bordes regulares
- Resiembra en suero sanguíneo observación de pseudo micelios

5. VALIDACION DE RESULTADOS

El 10% de resultados obtenidos fueron sometidos a comprobación mediante la revisión de muestras de casos y controles 1 cada 10 muestras por otro laboratorista, para confirmar el diagnóstico y así disminuir los sesgos de el examinador ejecutando a la vez un control de calidad del estudio.

6. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES										RESPONSABLE
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Presentación y de aprobación protocolo	X										CIAT
Elaboración de marco teórico		X									Autores
Revisión de instrumentos		X									Autores
Prueba piloto		X	X	X	X	X	X	X	X		Autores, Directores, Colaboradores
Recolección de datos								X	X		Autores, Directores, Asesor de tesis
Análisis e Interpretación de datos								X	X		Autores, Directores, Asesor de tesis
Elaboración y de presentación de información									X		Autores, Directores, Asesor de tesis
Conclusiones y recomendaciones										X	Autores, colaboradores
Elaboración de Informe											

7. PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

- a) Para la edad gestacional se usaron las siguientes pruebas de análisis estadístico,
Media y la valoración de p con el test paramétrico para comparación de medias de ANOVA.
- b) Para la edad cronológica se usaron las siguientes pruebas de análisis estadístico,
Media y la valoración de p con el test paramétrico para comparación de medias de ANOVA.
- c) Para la valoración del pH en casos y controles se realizó las siguientes pruebas estadísticas

TEST ESTADISTICOS

Chi cuadrado: sin corregir
Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
Chi cuadrado: Corrección de Yates
P-media exacta

- d) Para la valoración del pH en casos y controles más el resultado de exámenes de laboratorio. Se realizó las siguientes pruebas estadísticas:

TEST ESTADISTICOS

Chi cuadrado: sin corregir
Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
Chi cuadrado: Corrección de Yates
P-media exacta

Además se usó la tabla de 2x2 para analizar el OR e IC.

- e) Para la frecuencia de infección genital en casos y controles se realizó las siguientes pruebas estadísticas :

TEST ESTADISTICOS

Chi cuadrado: sin corregir
 Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
 Chi cuadrado: Corrección de Yates
 P-media exacta

- f) Para la valoración de la distribución de diagnóstico de laboratorio en casos y controles se realizó las pruebas estadísticas siguientes

TEST ESTADÍSTICOS

Chi cuadrado: sin corregir
 Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
 Chi cuadrado: Corrección de Yates
 P-media exacta

- g) Para el análisis de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo se utilizaron las siguientes fórmulas en la tabla de 2x2

Sensibilidad $a/(a+c) \times 100$

Especificidad $d/(b+d) \times 100$

Valor Predictivo Positivo $a/(a+b) \times 100$

Valor Predictivo Negativo $c/(c+d) \times 100$

- h) Para la valoración de la distribución de diagnóstico de laboratorio comparando con edad gestacional se realizó las pruebas estadísticas siguientes

TEST ESTADÍSTICOS

Chi cuadrado: sin corregir
 Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
 Chi cuadrado: Corrección de Yates
 P-media exacta

- i) Para la valoración de la distribución de diagnóstico de laboratorio comparando con edad cronológica se realizó las pruebas estadísticas siguientes

TEST ESTADÍSTICOS

Chi cuadrado: sin corregir

Chi cuadrado: Mantel-Haenszel
 Chi cuadrado: Corrección de Yates
 P-media exacta

8. RECURSOS HUMANOS

Director de Tesis	Dr. Jorge Narváez A.
Asesor Estadístico	Dr. Jaime Morales Sanmartín
Investigadores	Dr. Fabián Dután V. Dr. Bernardo Vega C
Colaboradores	Médicos tratantes del área de obstetricia Residentes de obstetricia
Laboratorio	Sr. Agustín Vega C y Srta. Sofía Ordóñez Supervisora de Calidad: Dra. Sonia Domínguez.

Materiales

- Especulo vaginal
- Guantes estériles
- Aplicadores estériles
- Medios de cultivo de Cuturet
- Porta objetos
- Recipiente para transporte de placas
- Recipiente térmico para transporte de muestras
- Caja de Petri
- Medios de cultivo
- Tiras de pH

Insumos médicos medios de cultivo 1800 USD



Gastos de laboratorio reactivos 600 USD

Gastos de transporte y varios 200 USD

Costo total 2500 USD.

9.- RESULTADOS.

9.1 CARACTERIZACION GENERAL DE LA MUESTRA

9.1.1 LA EDAD GESTACIONAL EN CASOS Y CONTROLES

CUADRO Nº 1

**DISTRIBUCIÓN DE 50 PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y 50 PACIENTES ASINTOMÁTICAS SEGÚN EDAD GESTACIONAL ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003**

SEMANAS DE GESTACION	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO		PACIENTES ASINTOMATICAS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
20 – 28 S. G.	12	24,0	17	34,0	29	29,0
29 – 36 S. G.	38	76,0	33	66,0	71	71,0
TOTAL	50	100,0	50	100,0	100	100,0

FUENTE: ENCUESTAS

p media exacta: 0,14

Media: CASOS 31,26 CONTROLES 30,28

Debido a la madurez pulmonar mediado por la producción de surfactante por parte de los neumocitos tipo II se a dividido de forma clásica a los prematuros en dos grandes grupos el primero denominado “prematuro inmaduro” cuya edad gestacional esta comprendida entre las 20 a 29 semanas, la característica principal de este grupo es la falta de neumocitos tipo II capaces de secretar una sustancia tensoactiva que permite el despegamiento alveolar necesario para el intercambio capilar pulmonar, este hecho genera un altísima morbilidad del neonato.

El segundo grupo “prematuro maduro” comprendido entre las 29 a 36,6 semanas tiene la suficiente cantidad de neumocitos tipo II productores de surfactante, sin embargo la cantidad del mismo variará de acuerdo a la edad gestacional en forma directa. A su vez estas células pulmonares son susceptibles de ser estimuladas de forma exógena mediante el uso de corticoides sintéticos para la

producción de esta sustancia. Por lo anteriormente expuesto nos parece más adecuado reclasificar a la edad gestacional en estos dos grupos de pacientes para establecer un riesgo pronóstico más cercano a la realidad. (52)

Dentro de nuestra investigación encontramos que al comparar la edad gestacional de los dos grupos de estudios un valor de $p = 0,14$ lo cual nos indica que los dos grupos en relación de esta variable son estadísticamente similares, permitiéndonos realizar un análisis comparativo más adecuado.

Encontramos que la media de la edad gestacional de los Casos es de 31,26 SG y 30.2 SG para los controles. La mayoría de pacientes dentro del estudio se encuentran entre las 32 a 35 SG el 41%.

9.1.2. DETERMINACION DE LA EDAD CRONOLOGICA EN CASOS Y CONTROLES

CUADRO 2

**DISTRIBUCIÓN DE 50 PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y 50 PACIENTES ASINTOMÁTICAS SEGÚN EDAD CRONOLOGICA MATERNA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003**

EDAD CRONOLÓGICA	AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO		PACIENTES ASINTOMÁTICAS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15 – 19 Años	18	36,0	14	28,0	32	32,0
20-34Años	30	60,0	32	64,0	62	62,0
+ 35 Años	2	4,0	4	8,0	6	6,0
TOTAL	50	100,0	50	100,0	100	100,0

FUENTE: ENCUESTA

p media exacta =0,88

Media: CASOS 23,58 CONTROLES 23,42

Según Edad cronológica, con el criterio de Alto Riesgo Obstétrico, hemos reclasificado en tres grupos etáreos de acuerdo al periodo de edad reproductiva en la cual se encuentran, siendo los dos extremos embarazos que pueden cursar

con mayor número de complicaciones ya sea por inmadurez física y hormonal en aquellas pacientes menores de 19 años o insuficiencia hormonal en el caso de las pacientes mayores de 35 años, es por ello que distinguimos tres grandes grupos dentro de las madres gestantes, las menores de 19 años consideradas madres adolescentes, en el otro extremo más de 35 años consideradas madres añosas, en la mitad el periodo fértil óptimo para el embarazo se encuentra entre los 20 a 34 años, pues este grupo presenta según la literatura una menor frecuencia de complicaciones obstétricas en relación a los otros dos grupos.

Al comparar los grupos de casos y controles según edad cronológica, encontramos que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los mismos, pues el valor de p es de 0,88 lo cual nos indica que se trata de dos grupos similares de acuerdo a esta variable, validando la homogeneidad de las pacientes en estudio lo que permite un análisis más acertado.

El valor de la **media** para los casos fue de 23,5 años y para los controles de 23,4 años.

Encontramos que el mayor número de mujeres en este estudio están entre los 20 - 34 años periodo de fertilidad adecuada (62%), seguidos del grupo de adolescentes de 15 -19 años (32%) y el tercer lugar las madres añosas + de 35 años (6%)

9.2 DETERMINACION DEL PH VAGINAL EN CASOS Y CONTROLES

CUADRO 3
DISTRIBUCIÓN DE 50 PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y 50 PACIENTES ASINTOMÁTICAS SEGÚN PH VAGINAL ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL PERÍODO MAYO - OCTUBRE 2003 CUENCA 2003

pH Vaginal	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO		PACIENTES ASINTOMATICAS		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ANORMAL (> a 4,5)	50	100,0	27	54,0	77	77,0
NORMAL (< a 4,4)	0	0,0	23	46,0	23	23,0
TOTAL	50	100,0	50	100,0	100	100,0

FUENTE ENCUESTA Y REPORTES DE LABORATORIO

p-media exacta = 0,0000000022

En el cuadro anterior se clasificó al pH, en dos grandes grupos. Se llamó pH Normal aquel grupo cuyos valores eran inferiores a 4,4 y pH Anormal cuando el valor superaba a 4,4. Encontramos que el 100% de las pacientes con amenaza de parto pretérmino presentaron un pH anormal posiblemente secundario a una infección. En los controles encontramos que el 54% de pacientes tenía un pH anormal muy probablemente vinculado al mismo factor que el anterior, y el 23% de este mismo grupo se encontraba con pH normal, bajo el rigor estadístico y al comparar los grupos de casos y controles encontramos un valor de $p=0.0000000022$, lo cual nos indica que existe diferencia significativa entre los mismos. El valor del pH nos revela que existe una ostensible diferencia en esta medición a favor del grupo de los casos, posiblemente debida a infección genital. Es por ello que el mejor método diagnóstico para certificar infección es el aislamiento en laboratorio del germen.

Muy probablemente una elevación de pH entrañe una subyacente infección del tracto genital inferior debiendo compararse el valor del pH en casos de infección y en aquellos que no lo tienen como se ve en el cuadro Nº 4.

CUADRO 4
DISTRIBUCIÓN DE 100 PACIENTES SEGÚN PH VAGINAL Y DIAGNOSTICO POSITIVO DE INFECCION. ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.
MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003

PH Vaginal	DIAGNOSTICO POSITIVO		DIAGNOSTICO NEGATIVO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ANORMAL (> a 4,5)	76	86,4	1	8,3	77	77,0
NORMAL (< a 4,4)	12	13,6	11	91,7	23	23,0
TOTAL	88	100,0	12	100	100	100,0

FUENTE: ENCUESTA Y REPORTE DE LABORATORIO

P-media exacta 0,0000000508

OR 69,7 IC 95% 7,89-1580,32

En el presente cuadro se realiza una comparación entre las pacientes que tienen diagnóstico positivo o negativo para infección y el valor del pH, siendo anormal aquel que supera los 4,4 y normal el inferior a este valor. Podemos observar que según la mensuración existe diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con diagnóstico positivo para infección y pH anormal y aquellas con diagnóstico negativo con pH normal. El OR al ser mayor a 1 (69,7) nos indica que el pH alterado es un factor negativo para el curso del embarazo pudiendo denotar la presencia de una infección, con un intervalo de confianza del 95% podemos decir entonces que un pH anormal conlleva un riesgo de infección de 7,89 a 1580,32, de que una paciente con pH anormal tenga infección.

El 86,4% de las pacientes con pH anormal tuvieron un diagnóstico positivo para infección genital y el 13,6% de las pacientes con diagnóstico positivo para infección genital tuvieron un pH normal. Creemos que este último valor puede deberse a varias causas como: una infección genital inicial o insipiente durante la cual el patógeno causal no se halle en cantidad suficiente para producir alteraciones en el medio vaginal o que la proporción del *Lactobacillus acidophilus* productores de ácido láctico responsables del pH ácido vaginal, no se encuentran afectados en número o en calidad ante una infección vaginal.



incipiente o causada por una cantidad aun pequeña de agentes patógenos. Podría ser también que la homeostasis mediada por las células de defensa del organismo controlan las infecciones vaginales, siendo su blanco los gérmenes causantes de vulvovaginitis.

Las infecciones crónicas con ciclos de remisión espontánea de síntomas y signos. Permiten que durante este periodo se de la regeneración de la flora vaginal normal, restaurando las características fisiológicas del medio, encontrándose en algunos casos pacientes con remisión temporal con pH normal.

Los tratamientos médicos incompletos o la automedicación de la paciente combaten inicialmente a los gérmenes causantes de vulvovaginitis sin erradicarlos por completo del medio vaginal, produciendo remisión de sintomatología pese a la persistencia de la infección obrando concomitantemente sobre la flora vaginal los mecanismos de homeostasis anteriormente mencionados, pudiendo encontrarse cultivos positivos y pH normal en pacientes portadoras de infección.

Cabe anotar que el 8,3% de las pacientes (1 caso) tuvo un pH anormal sin infección genital, pese a ser un porcentaje mínimo podemos decir que este valor sería secundario a varios factores como:

Relaciones sexuales 24 horas antes de la toma, pese a que las pacientes previamente al examen fueron encuestadas y refirieron no haberlas tenido, dato que es confirmado por la ausencia de espermatozoides en el examen en fresco. La micción muy reciente antes de la toma puede de alguna manera marcar un pH más elevado que el real, pues al introducir la tira reactiva en el introito vaginal ésta puede tomar contacto de forma involuntaria con las paredes vulvares que conservan humedad proveniente de la orina cuyo pH es de 6.

Los medios de laboratorio con los cuales se analizó las muestras tienen una sensibilidad global que supera el 95% siendo el 5% restante un posible factor para no detectar gérmenes en caso de infección.

9.3 FRECUENCIA DE INFECCION GENITAL EN CASOS Y TESTIGOS

CUADRO 5

**DISTRIBUCIÓN DE 50 PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO Y 50 PACIENTES ASINTOMÁTICAS SEGUN INFECCION GENITAL. ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003**

Infección Genital	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO		PACIENTES ASINTOMÁTICAS		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Si	50	100,0	38	76,0	88	88,0
No	0	0,0	12	24,0	12	12,0
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0

FUENTE ENCUESTA Y REPORTE DE LABORATORIO

P-media exacta 0,0000577862

En el presente cuadro encontramos una realidad oculta pero cotidiana durante el control prenatal, muchas veces la paciente no relata durante la gestación la leucorrea como motivo central de su consulta, pero durante una anamnesis exhaustiva se puede recavar datos importantes sobre infecciones del tracto genital inferior, que quedan en segundo plano ante la preocupación materna sobre el estado de su embarazo actual. Sin embargo una infección genital puede generar grandes y serios problemas en el curso de la gestación, parto y puerperio, así como es capaz de producir morbilidad neonatal.

Encontramos que el 88% de las pacientes tienen algún tipo de infección estando la misma presente mayoritariamente en el grupo de pacientes con amenaza de parto pretérmino pues el 100% de las mismas presenta algún tipo de infección, el 76% de las pacientes del grupo control son portadoras de infección y solo un 24% de las pacientes del grupo control no se logró aislar ningún patógeno.

Podemos observar que existe diferencia estadística significativa en la infección en los grupos de casos y controles con predominio en el grupo que presentó amenaza de parto pretérmino con una $p = 0,00005$ lo que sustenta la hipótesis de este estudio

9.4 TIPO DE INFECCION GENITAL

CUADRO 6

DISTRIBUCIÓN DE 50 PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y 50 PACIENTES ASINTOMÁTICAS SEGÚN DIAGNOSTICO DE LABORATORIO. ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO		PACIENTES ASINTOMATICAS		TOTAL		Valor de p
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Cándida	25	50,0	25	50,0	50	50,0	0,5000000000
Chlamydia	17	34,0	7	14,0	24	24,0	0,0107224329
Estreptococo	24	48,0	13	26,0	37	37,0	0,0125222590
Gardnerella	19	38,0	12	24,0	31	31,0	0,0692426045
Micoplasma	8	16,0	2	4,0	10	10,0	0,0268269113
Neisseria	18	36,0	2	4,0	20	20,0	0,0000235552
Trichomona	7	14,0	14	28,0	21	21,0	0,9531311194
Ureoplasma	7	14,0	2	4,0	9	9,0	0,0475907094

FUENTE ENCUESTA Y REPORTE DE LABORATORIO

Pese a no estar en los objetivos específicos, creemos que los resultados de laboratorio indican datos sumamente interesantes, los mismos que por el tamaño de la muestra no podrán ser extrapolados a un universo, sin embargo al no existir estudios recientes a nivel internacional y local sobre la incidencia de los patógenos aislados, Pueden servir de luz para realizar una caracterización de la población en estudio a nivel local, es de esta manera que dentro de los grupos de patógenos encontramos agentes transmitidos exclusivamente por relaciones sexuales tales como Trichomona, Chlamydia trachomatis y Neisseria siendo esta última enfermedad de denuncia obligatoria según el MSP y requiriendo el tratamiento de la pareja ya que la remisión espontánea es infrecuente.

Encontramos en total un 50% de pacientes infectadas por Cándida, con un número igual en distribución entre casos y controles con una $p=0,5$ lo cual nos indica que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

La Chlamydia se encontró en el 24% de las pacientes estudiadas. El 34% de pacientes con amenaza de parto prematuro estaban infectadas versus un 14% de los controles, en este caso el valor de $p=0,010$ indica que en el grupo de casos existe un mayor número de infectadas por este germen con una diferencia significativamente estadística.

El Estreptococo del grupo B se encontró con un porcentaje del 37%. El grupo de casos presentó un 48% de infección y el grupo de controles un 26% el valor de $p=0,012$ nos indica la mayor frecuencia de infección por este germen en el grupo de pacientes con amenaza de parto pretérmino.

La Gardnerella se encontró en el 31% de pacientes. El 38% en el grupo de casos y en un 24% en el grupo de controles con una $p=0,06$ no significativa para el análisis estadístico.

El Micoplasma fue encontrado en el 10% de pacientes. 16% en el grupo de casos y 4% en el grupo control, el valor de $p=0,026$ señala la diferencia estadística significativa con una mayor presencia en el grupo de casos.

La Neisseria con un porcentaje total del 20%, presente en un 36% en el grupo de casos y 4% del grupo control el valor de $p=0,000023$ indica una predominancia en las pacientes que tuvieron amenaza de parto pretérmino.

La Trichomona con un porcentaje del 21% fue encontrada a diferencia de las anteriores con un mayor porcentaje en el grupo control con un 28% y en el grupo de casos con un 14% el valor de $p=0,9$ no tiene significancia estadística.

El Ureoplasma con una frecuencia total del 9%. Se encontró en un 14% en el grupo de casos y un 4% en el grupo control el valor de $p=0,04$ indica al igual que las anteriores una mayor presencia en el grupo de casos.

En resumen podemos indicar que en pacientes con amenaza de parto pretérmino se presentó con mayor frecuencia infecciones por Chlamydia, Streptococo del grupo B, Neisseria, Micoplasma y Ureoplasma con diferencia estadísticamente significativa en relación a los controles.

9.5 VALORACION DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PH RESPECTO A INFECCION VAGINAL.

		INFECCION GENITAL		
		POSITIVO	NEGATIVO	Total
pH	Positivo	76 (a)	1 (b)	77 (a+b)
	Negativo	12 (c)	11 (d)	23 (c+d)
	Total	88 (a+c)	12 (b+d)	100

Sensibilidad $a/(a+c) \times 100$

$$76/88 = 0,8636 \times 100 = 86,3\%$$

Especificidad $d/(b+d) \times 100$

$$11/12 = 0,9166 \times 100 = 91,7\%$$

Valor Predictivo Positivo $a/(a+b) \times 100$

$$76/77 = 0,987 \times 100 = 98,7\%$$

Valor Predictivo Negativo $c/(c+d) \times 100$

$$12/23 = 0,5217 \times 100 = 52,17\%$$

La sensibilidad es una prueba de capacidad que detecta a los verdaderamente enfermos con su fórmula expuesta anteriormente nos da un valor de 86,3%, según algunos autores una prueba para ser aceptada como útil debe superar el 80%.

La especificidad de una prueba, es la capacidad de detectar como sanos a los que verdaderamente lo están, en nuestro estudio la especificidad fue del 91,7%. En otras palabras la medición del pH detecta al 86,3% de las pacientes que tienen infección expresada con un valor superior a 4,4 y aquellas personas con un pH normal inferior a 4.4 son sanos en un 91,7%.

El valor predictivo positivo, determina cuantos de los que aparecen como positivos son verdaderamente enfermos su fórmula expresada anteriormente nos indica que el valor predictivo positivo de un pH superior a 4.4 es del 98,7%. Es decir que el 98,7 % de pacientes con pH alterado son portadoras de infección genital.

El valor predictivo negativo nos indica los verdaderamente sanos. En nuestro estudio este valor corresponde al 52,17%. Es decir que un pH normal indica que únicamente el 52,17% de las pacientes son verdaderamente sanas, careciendo de infección genital.

9.6 DISTRIBUCION DE PATOGENOS DIAGNOSTICADOS POR LABORATORIO SEGÚN GRUPO ETAREO

CUADRO 7

DISTRIBUCIÓN DE 100 PACIENTES SEGÚN PATOGENO AISLADO POR MICROBIOLOGIA Y GRUPO ETAREO. ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003 CUENCA 2003

GRUPOS ETAREOS	PATOGENOS AISLADOS							
	Cándida	Chlamydia	GBS	Gardereilli	Neisseria	Micoplasma	Trichomonas	Ureoplasma
	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %
Adolescentes 15 a 19 años	12 24,0	11 45,8	13 35,1	11 35,5	6 30,0	7 70,0	6 28,6	5 55,6
Edad Fértil 20 a 34 años	34 68,0	11 45,8	22 59,5	19 61,3	13 65,0	3 30,0	14 66,7	4 44,4
M. añosas > 35 años	4 8,0	2 8,4	2 5,4	1 3,2	1 5,0	0 0,0	1 4,8	0 0,0
TOTAL POR PATOGENO	50 100,0	24 100,0	37 100,0	31 100,0	20 100,0	10 100,0	21 100,0	9 100,0
P	0,1972	0,1732	0,8710	0,6872	0,9469	0,0233	0,8786	0,2466

FUENTE ENCUESTA Y REPORTES DE LABORATORIO

Fuera de los objetivos de la investigación describimos la correlación existente entre los grupos etareos y la presencia de ciertos microorganismos. El valor de p no es estadísticamente significativo en todos los grupos a excepción del *Micoplasma*, el cual tiene una $p=0,023$ presentándose mayoritariamente en el grupo de 15 a 19 años en un 70%.

Como se dijo anteriormente la distribución de infección según grupo etareo es uniforme sin diferencia estadística. Queremos hacer notar que el grupo que mayor cantidad de infección constituye el de 20 -34 años, seguido del grupo de 15 a 19 años.

9.7 DISTRIBUCION DE PATOGENOS DIAGNOSTICADOS POR LABORATORIO SEGÚN EDAD GESTACIONAL.

CUADRO 7
DISTRIBUCIÓN DE 100 PACIENTES SEGÚN PATOGENO AISLADO POR MICROBIOLOGIA Y EDAD GESTACIONAL. ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. MAYO - OCTUBRE 2003
CUENCA 2003

GRUPOS ETAREOS	PATOGENOS AISLADOS							
	Cándida	Chlamydia	GBS	Gardnerella	Neisseria	Micoplasma	Trichomonas	Ureoplasma
	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %	Nº %
20 A 28 SG	12 24,0	6 25,0	12 32,4	9 29,0	0 0,0	4 40,0	7 33,3	4 44,4
29 A 36 SG	38 76,0	18 75,0	25 67,6	22 71,0	20 100,0	6 60,0	14 66,7	5 55,6
TOTAL POR PATOGENO	50 100,0	24 100,0	37 100,0	31 100,0	20 100,0	10 100,0	21 100,0	9 100,0
P	0,14096	0,32107	0,28445	0,49340	0,22004	0,22004	0,31218	0,15841

FUENTE ENCUESTA Y REPORTES DE LABORATORIO

El presente cuadro al igual que en el anterior no esta dentro de los objetivos del estudio, sin embargo nos parece necesario ver la incidencia de infección según la edad gestacional e infección genital de acuerdo al tipo de germen aislado.

Encontramos en la tabla una diferencia estadística no significativa en todos los grupos de análisis, lo cual nos indica que no existe variación de la incidencia de infección en los dos grupos de edad gestacional. Sin embargo podemos encontrar que en el grupo de 29 a 36 semanas existe objetivamente una mayor frecuencia de infecciones tales como Cándida 76%, Chlamydia 75%, GBS 67%, Gardnerella un 71%, Neisseria 100%, Trichomona en un 66,7% y Ureoplasma un 55,6%.



10. DISCUSIÓN.

Varios autores señalan un riesgo mayor de presentar parto pretérmino e infección ante valores de pH anormales.

Gjerdengen D, et al en su estudio de casos y controles titulado: *The impact of regular vaginal pH screening on the diagnosis of bacterial vaginosis in pregnancy*. Department of Family Practice and Community Health, University of Minnesota, USA. (Febrero 2000). Señala una detección de infección vaginal de 48,4% casos VS 27,1% controles, con una $p=0.015$ ante la presencia de infección genital cuando el pH fue superior a 4,5. (53)

Hauth JC, et al un estudio multicéntrico titulado *Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women*. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama at Birmingham, USA. marzo 2003. Encontró que en mujeres con $pH < 4,4$ de menos de 37 semanas, menos 35, menos de 32 semanas el parto fue similar en el tiempo de su terminación con una p estadísticamente no significativa, pero el parto pretérmino se incremento en mujeres con un pH de 5 con una $p=0,04$ antes de las 37 semanas, $p=0,02$ antes de las 35 semanas y $p=0,03$ antes de las 32 semanas. Las mujeres que tuvieron un pH mayor a 5,5 tuvieron a su vez un mayor porcentaje de infección genital.(54)

Otro estudio realizado por Jazayeri A, Arnold H, Jazayeri MK, Spellacy WN. Titulado *A prospective study of vaginal pH as a predictor of preterm delivery*. Department of Obstetrics and Gynecology, University of South Florida, Tampa, Enero 2002 USA. Señala que un pH anormal de 5 o mayor se asocia a un riesgo de parto prematuro con un OR 9,6 IC 95% 2 – 45,5 con una $p=0,001$. (55)

En nuestro estudio encontramos que el 100% de mujeres con amenaza de parto pretérmino presentaron un pH superior a 4,5, los rangos de pH permiten

dentro de nuestra investigación realizar un discrimen colorimétrico con intervalos de 0,2 es por ello que en los estudios presentados anteriormente el pH es medido con intervalos de 0,5, calificando como normal pH menores a 4,5 y anormales los mayores a 5, por esta razón tomamos como anormal dentro de nuestro análisis el pH superiores a 4,7.

No es posible el cálculo del OR debido a que ninguna paciente con amenaza de parto pretérmino tiene un pH normal, esto si bien llama la atención podría deberse a que los factores de exclusión dentro de este estudio evitan varias causas que por si solas son capaces de producir amenaza de parto pretérmino, tales como: Embarazo gemelar, placenta previa, DDPNI y otras expresadas en los criterios de exclusión, quedando únicamente dentro del grupo de estudio aquellas pacientes que presentaron amenaza de parto pretérmino espontáneo sin causa materno fetal detectada.

Al comparar los casos y controles encontramos que el grupo de casos poseían un pH significativamente más alto en relación a los controles con una $p=0,0000000022$.

El pH vaginal como predictor de infección en nuestro estudio, encontró que el 86,4% de pacientes con pH anormal tienen infección real, el OR= 69,7 IC 95% 7,89-1580,32 muy superior a los descritos en los estudios anteriormente expuestos.

La sensibilidad de este método en nuestra investigación alcanza el 86,3% y la especificidad el 91,7%, con un valor predictivo positivo de 98,7%.

No existen estudios que determinen la real magnitud de la infección vaginal como etiología de la amenaza de parto pretérmino, varios estudios en forma aislada cuantifican la infección genital y a partir de esto calculan el riesgo de parto pretérmino.

En nuestro estudio encontramos que el 100% de la pacientes con amenaza de parto pretérmino tienen infección genital y el 76% de los controles la poseen



dentro de los gérmenes estudiados encontramos que la *Cándida* es aislada en el 50% de casos y controles según Copeland, L. (59) indica una prevalencia del 20% de candidiasis durante el embarazo. Según Dan M, et al de la *Infectious Diseases Unit, Wolfson Hospital, Holon, Israel*. Septiembre 2003. Encuentra que el 35% de mujeres sintomáticas tenían candidiasis vaginal y el 15% de mujeres asintomáticas eran portadoras de la misma. Concluye al igual que nuestro estudio que el germen más frecuentemente aislado por cultivo es la *Cándida*. (56)

La *Chlamydia trachomatis* esta presente según Williams y col (60) en el 25% de las madres gestantes. En nuestro estudio encontramos el 34% de los casos y el 14% de los controles en total un 24% de las pacientes eran portadores de *Chlamydia*, cabe anotar que al comparar casos y controles existe un mayor número de pacientes con amenaza de parto pretérmino que sufren infección por este germen con una $p=0,010$. Podría ser que la *Chlamydia* coadyuve de mayor manera a la producción de labor de parto pretérmino.

El *Estreptococo* del grupo B se describe con una frecuencia del 15-20% durante la gestación en nuestra investigación se encontró en el 48% de los casos y el 26% de los controles con una $p=0.012$ y un total del 37% es decir que el GBS se encontró más frecuentemente vinculado a parto pretérmino y 17% más que en los estudios internacionales.

La *Gardnerella* fue aislada en el 23,4% de las madres gestantes entre las 24 – 28 semanas según Meis PJ, et al en su estudio *The preterm prediction study: significance of vaginal infections*. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Department of Obstetrics and Gynecology, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, USA. (2002). En nuestro estudio si bien no comparable por no estar dentro de sus objetivos y por tomar a madres entre las 20 – 37 semanas encontramos que la *Gardnerella* estuvo presente en el 38% de los casos y en el 24% de los controles



no existiendo diferencia estadísticamente significativa. Entre estos dos grupos dando una prevalencia global del 31% superior al estudio antes descrito. Según el anterior estudio la Gardnerella se asocia con un OR de 1,84 IC de 95% 1,15 – 2,95 una $p=0.01$ de producir parto pretérmino espontáneo. (57)

El Micoplasma y Ureoplasma con un porcentaje global de 10 y 9 % se encuentra más frecuentemente en el grupo de casos con una $p=0,026$ y $0,047$ respectivamente. Según Faro, Sebastián (61) en un estudio indica que de 170 mujeres infectadas con Micoplasma el 41% presentó parto prematuro. Correlacionando el grupo de portadoras y no portadoras se determinó que éstas tenían el doble de riesgo de parto pretérmino. No existen estudios que determinen la prevalencia real en el embarazo. Algunos aproximan su incidencia cercana al 16% de toda la población gestante. Según J.C. Vázquez Niebla en su investigación *Prevalence of Cervico-vaginal Infection by Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Beta-hemolytic Streptococcus B in Pregnant Women*, Research Department "America Arias" Hospital Cuba. Agosto 2003 El Micoplasma Hominis ha sido encontrado alrededor del 10%, en mujeres embarazadas similar al encontrado en nuestro estudio. (58)

La prevalencia de Neisseria no esta esclarecida en la literatura varía de 1 – 25% en mujeres no embarazadas. Según Williams (62) este porcentaje alcanza el 7% con un riesgo de presentar parto pretérmino de un 14%. En nuestro estudio encontramos una incidencia mayor que alcanza el 20% presentándose principalmente en el grupo de casos con una $p=0,000023$ en relación al grupo control lo cual indica la fuerte asociación existente entre Neisseria y parto prematuro.

La trichomoniasis estuvo presente en el 12,1% de pacientes estudiadas por Dan M, et al, según Copeland la prevalencia es del 10% en nuestro estudio la incidencia es del 21%, predominando en el grupo de controles. (63) (64). Según

Williams la Trichomoniasis se asocia principalmente con RPM en embarazos a término. Pudiendo explicar de alguna manera la mayor frecuencia en el grupo de controles. (65)

Podemos ver que en éste grupo de estudio en total el 88% de las pacientes tienen algún tipo de infección. No se cuenta con una estadística local para realizar un estudio comparativo con dicha prevalencia.

Las pacientes a quienes se tomo la muestra para examen de laboratorio no tuvieron como causa primaria de consulta leucorrea o molestias vaginales, por lo tanto no buscaron tratamiento previo antes o durante el embarazo por estas molestias, siendo diagnosticadas durante el examen, constituyéndose en un hallazgo para la paciente.

El tratamiento a ciegas no incluye agentes que combatan infecciones para Neisseria o Chlamydia sumado a esto la automedicación y los tratamientos incompletos son posibles factores para una mayor incidencia infecciosa en relación a la literatura internacional.

Como se dijo anteriormente al no disponer de una caracterización local de enfermedades de transmisión sexual no se puede hacer comparación con estudios previos, lo cual conduce a un desconocimiento de la magnitud real de infecciones genitales causados por patógenos transmitidos por esta vía, muchos de ellos de denuncia obligatoria y con serias repercusiones sobre la salud sexual y reproductiva de la portadora y su pareja tanto como para el recién nacido de la madre infectada.

Una infección genital crónica puede producir infertilidad secundaria, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico, aborto, parto pretérmino, RPM, deciduitis posparto, corioamnionitis, infección de heridas quirúrgicas luego de operaciones ginecológicas u obstétricas, sepsis materna e incluso la muerte.



En el recién nacido a término o pretérmino se relaciona con una mayor incidencia de estados infecciosos que van desde la conjuntivitis gonocócica hasta la sepsis neonatal, causa frecuente de muerte.

Es por ello que es necesario identificar ya de manera temprana este tipo de infecciones durante el primer trimestre para consignar el tratamiento adecuado y disminuir la morbilidad perinatal.

El cultivo universal resultaría un método costoso y poco aplicable a gran número de población obstétrica que acude a los servicios especializados, la alternativa de usar el pH como medio de tamizaje de la población con riesgo, es aplicable por ser un método barato, de fácil aplicación, de rápido proceso y fácil interpretación, que no requiere de mayor capacitación y esta exento de complicaciones durante su aplicación, inclusive según otros autores permitiría la autodetección de valores anormales lo cual marcaría un signo de alarma indicando indirectamente que el medio vaginal se encuentra alterado y por lo tanto debe ser evaluado mediante cultivos selectivos.

Se ha demostrado que el tratamiento de la gonorrea y la chlamydia durante la gestación reducen el riesgo de oftalmia neonatal y el tratamiento de la vulvovaginitis reduce el riesgo de parto prematuro. Es por ello que se ha hecho estudios con la administración profiláctica de metronidazol 400mgs BID, teniendo un efecto benéfico sobre la tasa de nacimientos espontáneos antes del término con un índice de probabilidad de 0,14 IC 95% 0,1 – 0,84.

La detección de un pH alterado podría servir de patrón para la búsqueda de gérmenes frecuentemente relacionados con amenaza de parto pretérmino tales como los determinados en este estudio y dar tratamiento con una base microbiológica, evitando el manejo empírico expuesto anteriormente que sin embargo tiene resultados estadísticos importantes en la prevención de parto prematuro.(49)

10. CONCLUSIONES.

1. El pH vaginal esta alterado en el 100% de las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino y en el 54% de los controles.
2. El pH anormal al tener un OR > 1 indica que el mismo es un factor negativo para el curso del embarazo y con lleva un riesgo de infección de 7,89 a 1580.
3. Existe un riesgo mayor de tener parto prematuro ante la presencia de infección, el 100% de las pacientes con parto prematuro tuvieron algún tipo de infección demostrado por examen de laboratorio específico y pH alterado.
4. Los gérmenes aislados más frecuentemente en casos y controles fueron Cándida 50%, Estreptococo 37%, Gardherella 31%, Chlamydia 24%, Trichomona 21%, Neisseria 20%, Micoplasma 10% y Ureoplasma 9%.
5. La sensibilidad del pH para detectar infecciones fue de 86.3%. La especificidad 91,7%. El valor predictivo positivo de 98,7%.
6. No existe relación estadística de la frecuencia de gérmenes de acuerdo a la edad cronológica, salvo el micoplasma que es mas frecuente entre los 20-34 años.
7. No existe diferencia estadística de la frecuencia de gérmenes de acuerdo a edad gestacional.
8. Existe una correlación entre alteración del pH vaginal, infección genital y amenaza de parto pretérmino. En otras palabras las pacientes con un pH vaginal anormal tienen mayor riesgo de poseer una infección genital y presentar amenaza de parto pretérmino.

11. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la práctica rutinaria de la toma de pH vaginal por lo menos dos veces durante la gestación. La primera durante el primer trimestre y la segunda en el segundo trimestre.
2. Al obtener un pH alterado se debería evaluar a la paciente clínicamente mediante especuloscopia y tomar muestras para examen en fresco, tinción de Gram y cultivo selectivo para el diagnóstico de vulvovaginitis.
3. De no contar con medios de cultivo específicos y ante la clínica de vulvovaginitis se podría dar tratamiento profiláctico.
4. En cada consulta prenatal se recomienda indagar más detenidamente sobre la presencia de sintomatología vaginal para encaminar tratamiento.
5. Recomendar examen de secreción vaginal fresco, tinción de Gram y cultivos selectivos en pacientes con amenaza de parto pretérmino.
6. Recomendar examen de secreción vaginal fresco, tinción de Gram y cultivos selectivos en pacientes con abortos recurrentes
7. Recomendar que la toma de pH vaginal sea parte del control prenatal rutinario
8. Recomendar la realización de estudios sobre la prevalencia de los diferentes patógenos causantes de infecciones ginecológicas y obstétricas en la población de mujeres en edad fértil.
9. Recomendamos establecer la incidencia de infecciones en la población obstétrica a partir de las 34 semanas para prevenir morbilidad infecciosa materno - fetal.
10. Recomendamos el tratamiento específico ante la detección de cultivos positivos para patógenos del tracto genital inferior.





12. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Cárdenas O, Narváez J, Molina X, Normas de diagnóstico y tratamiento en obstetricia. Ed. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencia Médicas. Cuenca, Ecuador 1990. Pág. 112
2. Ramos G, Alto riesgo Obstétrico. Ed AFEME. Quito Ecuador 1997. Pág. 659
3. Pérez A, Obstetricia. Ed. Mediterráneo. Santiago de Chile 1999. Pág. 659
4. Steven A, Tratamiento tocolítico en la rotura prematura de membranas pretérmino Clínicas gineco obstétricas de Norteamérica Vol. 2 ,1999. Pág. 797
5. Lambrau N, Johns Hoppkins Ginecología y Obstetricia Editorial Marbam Madrid España, 2000 Pág. 51
6. Cuningham F.G, MacDonald P, Et al Williams Obstetricia 20 ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires Argentina 1997. Pág. 748 -749
7. Saling Eric Prematurity prevention A review of our activities during last 25 years. Saling.com 2002 Jun 26. URL disponible en <http://www.Saling.com>
8. Schwarcz R, Duverges C, Diaz A, Fescina R, Obstetricia ED 5. Editorial El Ateneo Buenos Aires Argentina. 1999. Pág.206 -214
9. Lambrau N, Johns Hoppkins, Op cit Pág. 747.
10. Saling Eric, Op cit. URL disponible en <http://www.Saling.com>
11. Estadísticas nacionales Situación de la salud en el Ecuador 2001. Ed INEC Quito Ecuador 2001
12. Estadísticas Departamento de pediatría HVCM año 2002
13. Saling Eric, Op cit. URL disponible en <http://www.Saling.com>



14. Saling Eric, Op cit.
15. Schwarcz R, Duverges C, Diaz A, Fescina R, Op cit. Pág. 289
16. Pérez A, Ginecología ed 2. Editorial Mediterráneo Santiago de Chile 1999 Pag 168.
17. Saling Eric, Op cit. URL disponible en <http://www.Saling.com>
18. Saling Eric, Op cit.
19. Saling Eric, Op cit.
20. Berek J, Hillard P, Adashi E, Ginecología de Novak 12 Ed. Editorial Mc Graw Hill Interamericana México DF México 1997. Pag 429 –438.
21. Rodríguez O, Galvez R, Calventi V, Libro de texto Flasog Vol. I Ginecología Fertilidad y Salud Reproductiva. Editorial Ateproca. Caracas Venezuela, 1997. Pags 77-98
22. MSP, Normas y procedimientos Para atención de Salud Sexual y Reproductiva MSP. Quito Ecuador 1999. Pag 77
23. Saling Eric, Op cit. URL disponible en <http://www.Saling.com>
24. Wolfgang K Joklink et al Zinsser Microbiología 20ª Edición Editorial Panamericana Buenos Aires Argentina 1997 Págs. 487-489-1230-1235-833-846-853-
25. Wolfgang K Joklink et al Zinsser Microbiología 20ª Edición Editorial Panamericana Buenos Aires Argentina 1997 Protocolo 47-45-72-63.
26. Koneman Elmer W Diagnóstico Microbiológico 5ª Ed Panamericana Buenos Aires Argentina 1999 622-633-680-480-484-995.
27. Faro S, Soper D, Enfermedades Infecciosas de la Mujer 1ª Edición, Mc Graw Hill, México D.F. 2002. Pags. 165,496.
28. Pérez A. Op cit, Pag. 171,194
29. Lambrau N, Johns Hoppkins, Op cit. Pags. 193,194
30. Cárdenas O, Narváez J, Molina X, Op cit. Pags 102 112
31. Saling Eric, Op cit. URL disponible en <http://www.Saling.com>



32. Cárdenas O, Narváez J, Molina X, Op cit. Pags. 14, 15
33. Nicole Y, Cox S, Infecciones y trabajo de parto pretérmino Clínicas Obstétricas y Ginecológicas Ed McGraw-Hill Interamericana México DF 2000 Vol. 4 2000. Pags 707 – 712
34. Faro S, Op cit. Pags. 163 – 172
35. Nicole Y, Cox S, Op cit. Pags. 707 – 712
36. Nicole Y, Op cit
37. Copeland, L Ginecología 2da edición Interamericana Buenos Aires Argentina 2000 Págs. 832.
38. Cuningham F.G, MacDonald P, Et al. Op cit. Pág. 1229
39. Nicole Y, Cox S, Op cit. Pags 707 – 712
40. Copeland, L, Op cit. Pags 832,1949
41. Faro S, Soper D, Op cit. Pags 163 – 172
Nicole Y, Cox S, Op cit. Pag. 710
42. Faro S, Soper D, Op cit. Pag 164
43. Copeland L, Op cit. Pag 832
44. Cuningham F.G, MacDonald P, Et al. Op cit.. Pág. 121.
46. Faro S, Soper D, Op cit. Pág. 165.
47. Nicole Y, Cox S, Op cit. Pag 710
48. Ludmir J, Sehdev H. Anatomía y fisiología del cuello uterino. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas Vol. 3 Ed. McGraw – Hill Interamericana México DF 2000 Pag 403-407.
49. Faro S, Soper D, Op cit. Pags 165-172
49. Arias F. Farmacología de la oxitocina y las prostaglandinas Clínicas Obstétricas y Ginecológicas Ed McGraw-Hill Interamericana México DF Vol. 3 2000 Págs. 425-436.



- 50 Brocklehurst P, Hannah M, Mc Donald H Intervenciones para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Translated Cochrane Review). In: The Cochrane Lybrary, Issue 4, 2000. Oxford
- 51 Schwarcz R, Duverges C, Diaz A, Fescina R, Op cit. Pág. 223,224
- 52 Gjerdingen D, Fontaine P, Bixby M, Santilli J, Welsh J.
The impact of regular vaginal pH screening on the diagnosis of Bacterial vaginosis in pregnancy. Department of Family Practice and Community Health, University of Minnesota, USA.2000.
PMID: 10678339 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 53 Hauth JC, et all un estudio multicéntrico titulado *Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women*. Department of Obstetrics and Gynecology marzo 2003. PMID: 12634666 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 54 Jazayeri A, Arnold H, Jazayeri MK, Spellacy WN.
titulado *A prospective study of vaginal pH as a predictor of preterm delivery*. Department of Obstetrics and Gynecology, University of South Florida, Tampa, USA. PMID: 12380605 [PubMed - indexed for MEDLINE]. Enero 2002
- 55 Dan M, et all f de la *Infectious Diseases Unit, Wolfson Hospital, Holon, Israel*. Septiembre 2003. PMID: 14509151 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 56 Meis PJ, et all en su estudio *The preterm prediction study: significance of vaginal infections*. National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. Department of Obstetrics and Gynecology, Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, USA. (2002). PMID:12974614 [PubMed - in



process]

- 57 J.C. Vázquez Niebla en su investigación *Prevalence of Cervico-vaginal Infection by Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Beta- hemolytic Streptococcus B in Pregnant Women*, Research Department "America Arias" Hospital Cuba. Agosto 2003. gfmmer.ch. 2003 Nov. 10;URL disponible [http:// www.gfmer.ch](http://www.gfmer.ch)
- 58 Copeland, L, Op cit. Pag 832.
- 59 Cuninngham F.G, MacDonald P, Et al. Op cit. Pág. 1229
- 60 Faro S, Soper D, Op cit. Pag 164.
- 61 Cuninngham F.G, MacDonald P, Et al. Op cit. Pág 1229
- 62 Dan M, et all Op cit PMID: 14509151
- 63 Copeland, L, Op cit. Pag 832.
- 64 Cuninngham F.G, MacDonald P, Et al. Op cit. Pag.1229
- 65 Ortiz J, Cómo elaborar una tesis de Postgrado. Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca Ecuador 2002.
66. Guerrero V, Gonzáles C, Medina E, Epidemiología. Editorial Adisson-Wesley Iberoamericana, Washington, EUA. 1986. 113 –123, 176-181.
67. Sempertegui F, La Investigación en Medicina, Ed 2. Editorial Universidad Central de Quito, Ecuador 1999.



13. ANEXOS



Anexo 1
Ficha de recolección de datos

FICHA N°	
----------	--

NOMBRES		
APELLIDOS		

EDAD EN AÑOS	
--------------	--

ASINTOMÁTICA	ROTURA DE MEMBRANAS	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

EDAD GESTACIONAL		FUM	AFU	US	VALOR DE PH	

INFECCIÓN GENITAL	SI	NO

GERMEN	SI	NO
UREOPLASMA UREOLITYCUM		
MICOPLASMA HOMINIS		
ESTREPTOCOCCO B		
CANDIDA		
TRICHOMONA VAGINALIS		
NEISERIA GONORRAE		
CLAMIDIA TRACHOMATIS		
GARDENELLA VAGINALIS		

Anexo 2

Tiras de indicadores de pH.



Anexo 3

Espéculos



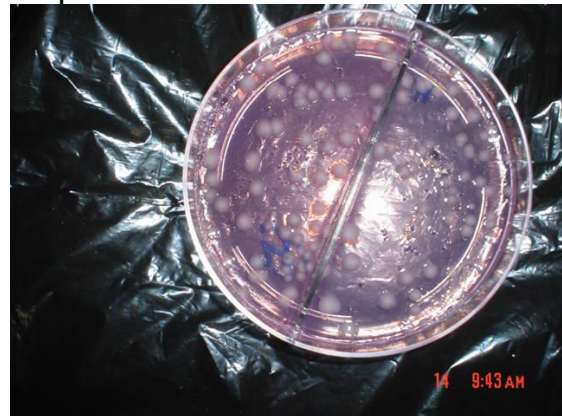
Anexo 4

Medios de Cultivo de transporte



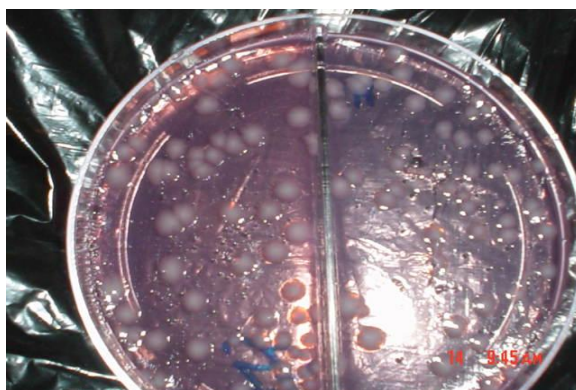
Anexo 5

Cultivo positivo para Micoplasma y Ureoplasma



Anexo 6

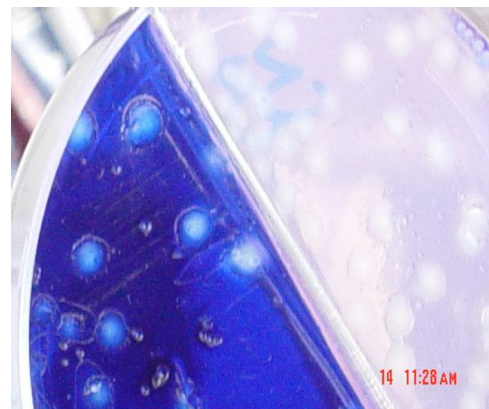
Cultivo positivo para Micoplasma y Ureoplasma



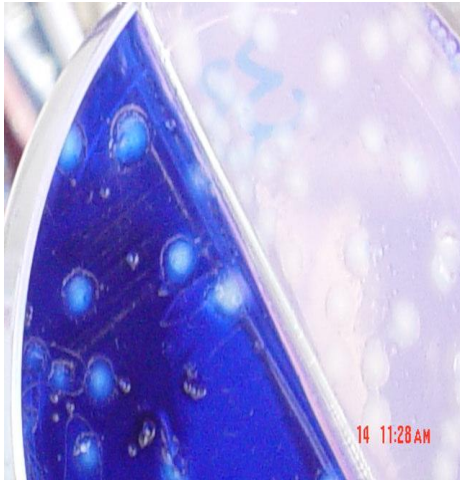
Anexo 6

Colonias en "Huevo Frito"

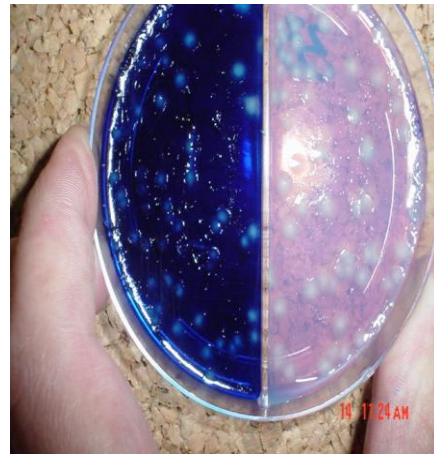
Mycoplasma Hominis



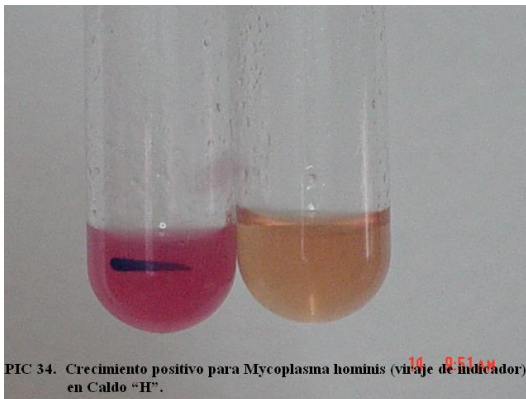
Anexo 7
Colonias en "Huevo Frito"
Mycoplasma Hominis



Anexo 8
Cultivo positivo para Micoplasma T.
Dienes izq. Y Ureoplasma T. de CIMnUrea



Anexo 10
Cultivo positivo Micoplasma. Viraje en Caldo H
Oxidasa



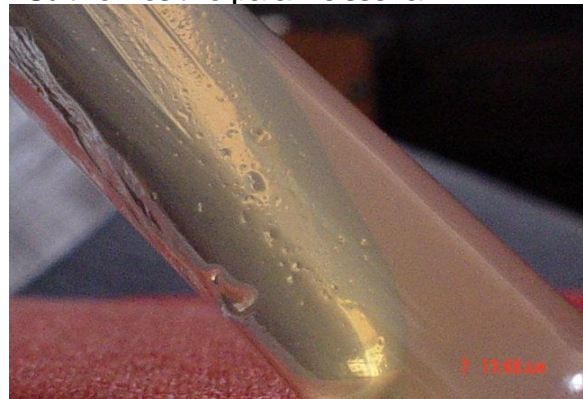
Anexo 11
Prueba positiva de



Anexo 12
Cultivo Positivo para Neisseria



Anexo 13
Cultivo Positivo para Neisseria



Anexo 14

Autores: Dr. Fabián Darío Dután V.
Dr. Bernardo José Vega C

Anexo 15

Aglutinación en Látex Estreptococo

Colonias B hemolíticas de GBS



Anexo 16
Colonias B hemolíticas de GBS

Anexo 17
Colonias de Cándida Albicans

